





دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی، درمانی قزوین

دفاع از عنوان پیشنهادیه (پروپوزال) کارشناسی ارشد





دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی، درمانی قزوین

**بررسی تاثیر مکمل یاری خوراکی پروبیوتک و آلفالپوئیک اسید به
صورت جداگانه و ترکیبی در حفظ وزن افراد اضافه وزن تحت
رژیم کاهشی وزن ایزوکالریک**

استاد راهنما:

دکتر حسین خادم حقیقیان

استاد مشاور:

دکتر علی اکبر حاج آقامحمدی – دکتر علی باستانی

دانشجو:

غلامرضا نصیری

دانشجوی کارشناسی ارشد علوم بهداشتی در تغذیه

تیر ۱۳۹۷



بیان مسئله و مقدمه

✓ چاقی ، اضافه وزن

✓ اضافه وزن و چاقی را بر اساس شاخص توده بدنی یا (BMI) حاصل تقسیم وزن بدن به کیلوگرم بر مربع قد به متر طبقه بندی می کنند که مقدار ۲۵ تا ۲۹/۹ اضافه وزن و مقدار ۳۰ و بالاتر را چاقی تعریف می کنند (۱).

✓ در سال ۲۰۱۴ میلادی ۳۹ درصد بزرگسالان بالای ۱۸ سال (حدود ۱/۹ میلیارد) دارای اضافه وزن و حدود ۱۳ درصد آنها (۶۰۰ میلیون) چاق بودند (۲).

✓ در بررسی کشوری سال ۱۳۹۱ شیوع اضافه وزن در مردان و زنان بزرگسال به ترتیب ۴۳ / ۲ و ۳۷ / ۷ درصد بود و چاقی در مردان و زنان به ترتیب ۱۸ / ۴ و ۳۹ / ۶ درصد گزارش شده است. و چاقی شکمی در مردان و زنان بزرگسال به ترتیب ۱۹ / ۷ و ۶۵ / ۳ درصد از رنج می برند (۳).

✓ عوامل موثر در بروز چاقی



بیان مسئله و مقدمه

✓ پروبیوتیک ها

✓ اخیراً یک فرضیه، میکروبیوتای روده را به عنوان ابزار کنترل وزن بدن و متابولیسم انرژی معرفی می کند(۴).

✓ ترکیب میکروبیوتای روده به مقاومت انسولینی و وضعیت التهابی که مشخصه چاقی می باشد مشارکت می کند(۵).

✓ اسید آلفا لیپوئیک

✓ افزایش سطح چاقی حفظ ثبات داخلی (هوموستاز) ارگانسیم را با تولید بیش از حد اکسیدان ها و همچنین با فعال سازی و نفوذ ماکروفاژها و سایر سلول های ایمنی بدن مختل می کند، از این دو راه باعث تحریک فرآیندهای التهابی در بافت چربی و سایر ارگان ها می شود (۶).

✓ بافت چربی یک عضو هدف برای فعالیت های ضد چاقی اسید آلفا لیپوئیک اسید است، که متابولیسم گلوکز و چربی را هم تنظیم می کند(۷).

اهداف پژوهش:

هدف کلی:

تعیین تاثیر مکمل یاری خوراکی پروبیوتک و آلفالپوئیک اسید به صورت جداگانه و ترکیبی در حفظ وزن افراد اضافه وزن تحت رژیم کاهش وزن ایزوکالریک



اهداف پژوهش:

اهداف اختصاصی:

۱. تعیین و مقایسه میانگین وزن، شاخص توده بدنی، اندازه دور کمر و اندازه دور باسن قبل و بعد از مداخله در بین گروه های مداخله و گروه کنترل
۲. تعیین و مقایسه میانگین فشار خون سیستولیک و دیاستولیک قبل و بعد از مداخله در بین گروه های مداخله و گروه کنترل
۳. تعیین و مقایسه میانگین اشتها قبل و بعد از مداخله در بین گروه های مداخله و گروه کنترل
۴. تعیین و مقایسه میانگین میزان چربی بدن قبل و بعد از مداخله در بین گروه های مداخله و گروه کنترل
۵. تعیین و مقایسه میانگین فاکتور التهابی CRP قبل و بعد از مداخله در بین گروه های مداخله و گروه کنترل



فرضیه های پژوهشی

✓ میانگین وزن، نمایه توده بدن، دور کمر و دور باسن در گروه های مداخله تغییر می کند.

✓ میانگین فشار خون سیستولیک و دیاستولیک در گروه های مداخله تغییر می کند.

✓ میانگین اشتها در گروه های مداخله تغییر می کند.

✓ میانگین میزان چربی بدن در گروه های مداخله تغییر می کند.

✓ میانگین فاکتور التهابی CRP در گروه های مداخله تغییر می کند.



مقدمه

سابقه تحقیق

مواد و روش ها

نتایج و بحث

نتیجه گیری

پیشنهادهات



مروری بر مطالعات و متون گذشته

محققین	سال	یافته ها
Kadooka و همکاران (۸)	۲۰۱۰	اثر ماست پروبیوتیک را ۸۷ نفر، کاهش معنی داری سطح چربی احشایی ، سطح چربی زیر جلدی (اندازه گیری با سی تی اسکن) ، وزن، دور کمر و دور باسن داشت. ولی تغییر معنی داری در توده عضلانی مشاهده نشد.
Jung و همکاران (۹)	۲۰۱۳	مکمل پروبیوتیک بر روی ۶۲ بزرگسال را انجام دادند که بعد از ۱۲ هفته در گروه مداخله BMI، دور کمر و دور باسن در انتهای بررسی نسبت به ابتدای آن از لحاظ آماری کاهش معنی دار بود.
Sanchez و همکاران (۱۰)	۲۰۱۷	بررسی دو مرحله ای را ترتیب دادند که میانگین وزن در هر دو گروه کاهش یافت و کاهش وزن گروه پروبیوتیک نسبت به دارونما معنی دار بود و در ولی پایان مرحله دوم گروه مداخله کاهش وزن گروه دارونما با افزایش وزن همراه بود.



مقدمه

سابقه تحقیق

مواد و روش ها

نتایج و بحث

نتیجه گیری

پیشنهادهات



مروری بر مطالعات و متون گذشته

محققین	سال	یافته ها
Sharafedtinov و همکاران (۱۱)	۲۰۱۳	اثر رژیم کم کالری و پنیر پروبیوتیک را روی ۴۰ نفر بیمار انجام دادند تغییرات چربی، توده عضلانی، و میزان دور کمر به باسن در بین گروه پروبیوتیک و گروه کنترل متفاوت نبود. همه بیماران بدون توجه به نوع پنیر خورده شده کاهش معنی داری در فشارخون سیستولیک و دیاستولیک داشتند. اما مقدار تری گلیسرید فقط در گروه پروبیوتیک کاهش یافت.
Mohammadi همکاران (۱۲)	۲۰۱۳	مکمل اسید آلفا لیپوئیک نتایج پس از دوره مداخله، کاهش معنی داری در وزن بدن، شاخص توده بدنی، دور کمر، فشار خون سیستولیک، فشار خون دیاستولیک و میزان قند خون ناشتا نشان داد.
Ratliff همکاران (۱۳)	۲۰۱۵	اثر مکمل اسید آلفا لیپوئیک، کاهش وزن بدن، BMI و دور کمر بعد از ده هفته مداخله معنی داری بود.



جمع بندی و نتیجه گیری بیان مسئله

✓ امروزه چاقی یکی از بزرگترین چالش سلامت عمومی در جهان محسوب می شود.

✓ میکروبیوتای روده در دو علت اصلی چاقی: جذب انرژی و ذخیره سازی آن تاثیر دارد که آن را عنوان ابزار کنترل وزن بدن و متابولیسم انرژی معرفی می کند(۱۴).

✓ بافت چربی یک عضو هدف برای فعالیت های ضد چاقی اسید آلفا لیپوئیک اسید است، که متابولیسم گلوکز و چربی را هم تنظیم می کند(۱۵).

✓ افزایش محبوبیت مکمل های غذایی برای مدیریت وزن، که و طیف گسترده ای از این محصولات در روی پیشخوان ها موجود و در دسترس هستند.

✓ تعداد کمی از افراد موفق به حفظ تغییرات وزن در زمان طولانی می شوند(۱۶).

✓ اطلاعات کمی در مورد اثرات مفید مکمل های غذایی با اسید آلفا لیپوئیک (a-lipoic) و یا پروبیوتیک در کاهش و حفظ وزن، وجود دارد، این مطالعه برای اولین بار اثرات همزمان و جداگانه آنها می خواهد در افراد اضافه وزن مورد بررسی قرار دهد.



مواد و روش کار

✓ نوع مطالعه : کار آزمایی بالینی

✓ جامعه و مکان پژوهش : افراد بزرگسال (۶۵-۱۸ سال) مراجعه کننده به دفتر مشاوره تغذیه

✓ روش نمونه گیری : بیماران با استفاده از روش تقسیم تصادفی ساده به ۴ گروه طبقه بندی

✓ فرمول نمونه گیری : برای محاسبه حجم نمونه براساس مطالعه انجام شده توسط Lorenzo و همکاران (۱۷) با سطح معنی داری ۰.۵٪ و توان ۸۰ درصد، بر اساس داده های قبل و بعد از مطالعه در مورد فاکتور دور باسن استفاده گردید.

$$N = [(Z1 - \alpha/2 + Z1 - \beta)^2 (SD1^2 + SD2^2)] / \Delta^2$$

$$Z1 - \alpha/2 = 2.58, \quad Z1 - \beta = 1.64 \quad \text{Hip (cm): } 107.73 \pm 0.54 \rightarrow 106.75 \pm 0.78 \rightarrow N = 16.5$$

با در نظر گرفتن احتمال ریزش در هر گروه ۲۲ نفر در نظر گرفته خواهد شد.

✓ توصیه کالری دریافتی روزانه مرحله ۱ : رژیم غذایی ایزو کالریک (۱۸) محاسبه با فرمول Mifflin

The Resting Energy Expenditures (REE)

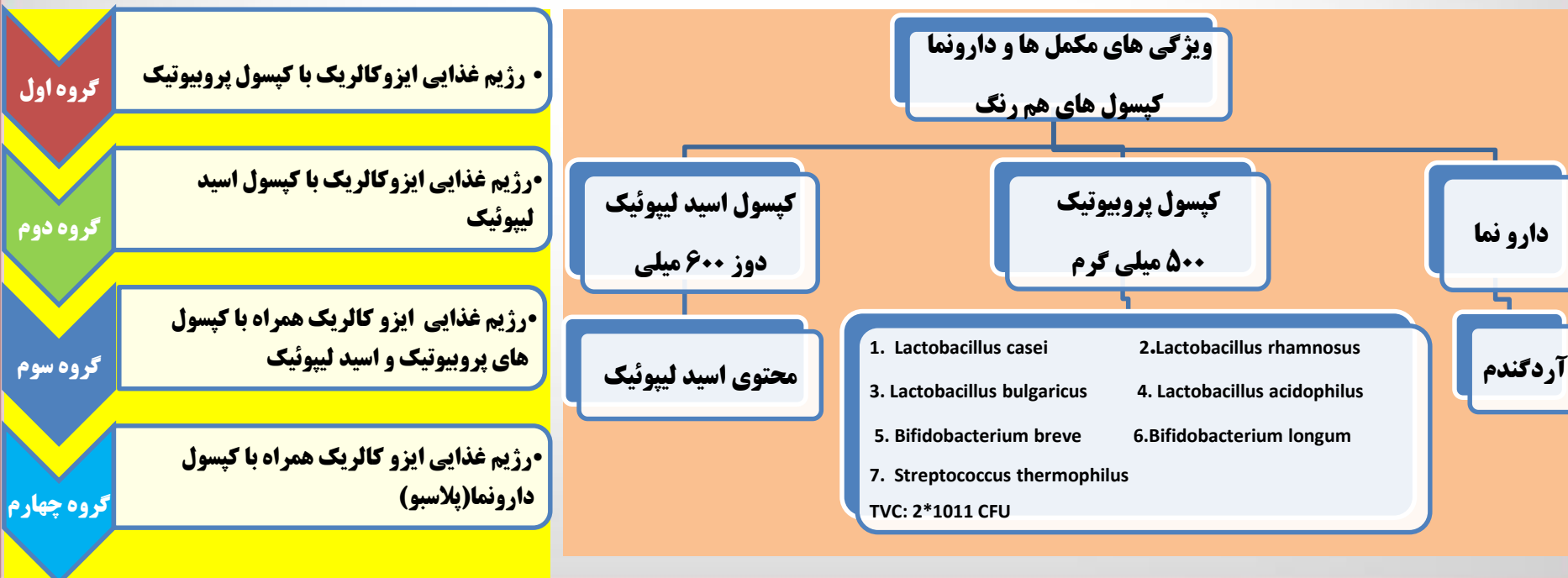
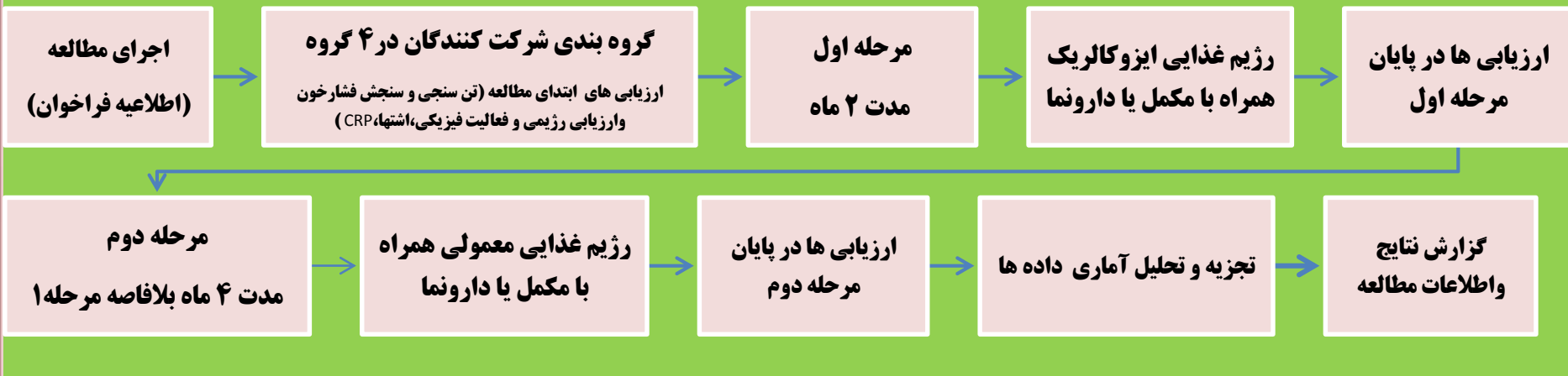
$$\text{men: } (9.98 \times w) + (7.94 \times h) - (5.41 \times a) - 273 \quad \text{women: } (9.91 \times w) + (4.26 \times h) - (4.38 \times a) + 149$$

w = Normal Weight in kg

h = height in cm

a = age in year

مراحل مطالعه، تعداد گروه ها و ویژگی های مکمل ها





مقدمه

مروری بر منابع

مواد و روش ها

نتایج و بحث

نتیجه گیری

پیشنهادات

معیارهای ورود و خروج مطالعه

معیارهای ورود به مطالعه (۱۲و۱۰)

افراد دارای اضافه وزن براساس طبقه بندی سازمان بهداشت جهانی
بر حسب شاخص توده بدنی

پایداری وزن (تغییرات وزن در سه ماه قبل از شروع مطالعه کمتر از
۵ درصد)

عدم بارداری، شیردهی، یائسگی

اعلام رضایت آگاهانه کتبی برای شرکت در مطالعه و درمان با مکمل
پروبیوتیک و لیپوئیک اسید

نداشتن بیماری متابولیک حاد یا مزمن

محدوده سنی بین ۱۸-۶۵ سال

تمایل به همکاری

معیارهای خروج از مطالعه (۱۲و۱۰)

تغییر سطح فعالیت بدنی ، تغییر الگو یا سطح کالری رژیم غذایی

مصرف داروهای موثر بر وزن شامل داروهای کاهنده چربی خون، داروهای ضد
افسردگی، ضد دیابت و ضد فشار خون

ابتلا به بیماریهای گوارشی یا استفاده از عوامل ضد میکروبیول در ماه اخیر

هر گونه سابقه بیماری و یا شواهد بالینی مبنی بر داشتن سرطان، بیماریهای
التهابی حاد یا مزمن، قلبی عروقی، کلیوی، کبدی، تیروئیدی و یا غدد درون ریز

انجام عمل جراحی برای کاهش وزن

کاهش یا افزایش وزن بیش از ۵ درصد در طول سه ماه

بارداری، شیردهی و یائسگی (تعیین با اعلام قطع قاعدگی)

آلرژی غذایی

عدم تمایل به تداوم مطالعه



روشهای اندازه گیری و سنجش متغیرهای پژوهش

- ☐ اطلاعات فردی و پزشکی
- ☐ تن سنجی و سنجش فشار خون
- ☐ بررسی دریافت غذایی
- ☐ بررسی فعالیت بدنی
- ☐ بررسی اشتها
- ☐ درصد چربی بدن
- ☐ آزمایش فاکتورهای التهابی

ابزار گردآوری داده ها

❑ ویژگی های عمومی :

✓ اطلاعات فردی و پزشکی

❑ اطلاعات تن سنجی و سنجش فشار خون:

✓ وزن با استفاده از ترازوی Seca، با لباس سبک و با دقت ۱۰۰ گرم

✓ قد با استفاده از متر نواری در حالت ایستاده و مستقیم به وسیله خط کشی که روی سر فرد قرار

داده خواهد شد، بدون کفش و در حالیکه کتف ها در وضعیت عادی هستند، با دقت ۰.۱ سانتی
متر

✓ نمایه توده بدن با تقسیم نمودن وزن (کیلوگرم) بر مجذور قد (مترمربع)

✓ دور کمر باسن با استفاده از یک متر نواری بزرگترین محیط باسن اندازه گیری خواهد شد.

✓ فشار خون (سیستولیک و دیاستولیک) در ابتدا و انتهای مطالعه با استفاده از فشار سنج عقربه ای

اندازه گیری خواهد.

ابزار گردآوری داده ها

❑ اطلاعات مربوط به دریافت غذایی: پرسش نامه یادآمد خوراک ۲۴ ساعته (۱۹).

✓ میزان کالری، سهم مقدار درشت مغذی ها (کربوهیدرات، پروتئین، چربی) و همچنین مقدار فیبر غذایی محاسبه می شود.

✓ در شروع و پایان پژوهش یادآمد خوراک ۲۴ ساعته در مورد یک روز تعطیل و دو روز غیرتعطیل غیر متوالی تکمیل خواهد گردید.

❖ تجزیه و تحلیل یادآمدهای خوراک ۲۴ ساعته با استفاده از نرم افزار تغذیه ای Nutritionist IV (N4) صورت خواهد گرفت.



ابزار گردآوری داده ها

□ اطلاعات مربوط به فعالیت بدنی:

در ابتدای مطالعه پایان هفته دهم با تکمیل پرسشنامه ی روا و پایا (۲۰) از طریق مصاحبه با افراد

□ اطلاعات مربوط به اشتها:

✓ برای اندازه گیری اشتها از پرسشنامه (Numeric analog scale) استفاده خواهد شد (۲۱).

شامل ۴ پرسش است که هر سؤال این پرسشنامه میزان گرسنگی، سیری، رضایتمندی و

توانایی خوردن را روی خط ۱۰۰ میلی متری ارزیابی می کند. که در ابتدای مطالعه پایان مرحله

اول و پایان مرحله دوم تکمیل می شود.

ابزار گردآوری داده ها

❑ بررسی درصد چربی بدن:

بررسی درصد چربی بدن شرکت کنندگان از معادله دورنبرگ (Deurenberg equation) استفاده خواهد شد (۲۲). درصد چربی شرکت کنندگان در ابتدای مطالعه، پایان مرحله اول و پایان مرحله دوم محاسبه خواهد شد.

$$\text{درصد چربی بدن} = \frac{5}{4} - (G \times \frac{10}{8}) - (\text{سن به سال} \times \frac{0}{23}) + (BMI \times \frac{1}{2})$$

❑ آزمایش بیوشیمیایی شاخص استرس اکسیداتیو:

✓ پروتئین واکنشگر C (CRP)

در پلاسمای افراد شرکت کننده با استفاده از کیت مخصوص و به روش الیزا



آنالیز آماری

- ✓ میانگین داده ها به صورت (\pm انحراف معیار) و فراوانی (درصد) به ترتیب برای متغیرهای کمی و کیفی نشان بیان شده و نرمال بودن توزیع داده ها با استفاده از آزمون Kolmogorov-Smirnov ارزیابی خواهد شد.
- ✓ در مورد متغیرهای کمی اگر توزیع آنها نرمال باشد، جهت مقایسه میانگین آنها در هر گروه از آزمون Paired t test و برای مقایسه ی میانگین آنها بین دو گروه از آزمون Student t-test استفاده میشود و در صورت نرمال نبودن داده ها جهت مقایسه آنها در هر گروه از آزمون Wilcoxon و برای مقایسه آن ها بین دو گروه از آزمون Mann-Whitney استفاده میشود، برای مقایسه میانگین تغییرات گروه ها از آزمون ANOVA استفاده خواهد شد.
- ✓ در انتخاب و تقسیم بندی گروه های دریافت کننده مکمل و دارونما، تا حد ممکن مشابه سازی رعایت خواهد گردید ولی در صورت وجود تفاوت بین گروه مکمل ها و دارونما، عوامل مخدوش کننده از طریق آنالیز کوواریانس کنترل شده و تاثیر آن ها حذف خواهد گردید.
- ✓ در این پژوهش مقدار P کمتر از ۰/۰۵ از نظر آماری در نظر گرفته خواهد شد.
- ✓ تجزیه و تحلیل آماری داده ها با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ی ۲۰ و بدون اطلاع از گروه درمانی صورت خواهد گرفت.

ملاحظات اخلاقی

- ✓ رعایت صداقت و امانت علمی
- ✓ رعایت بی طرفی و پرهیز از گرایشهای خاص توسط محققان و ذکر اطلاعاتی که ممکن است لزوماً با نظر پژوهشگر موافق نباشد.
- ✓ ذکر نام سایر پژوهشگرانی که در همان زمینه، تحقیقاتی انجام داده اند.
- ✓ عدم استفاده از منابع مشکوک و فاقد اعتبار لازم در مرحله جمع آوری داده ها، در مرحله برنامه ریزی و اجرای تحقیق
- ✓ دریافت رضایت نامه کتبی (در شرایط آزادی کامل، توضیح کافی و آگاهی سالمند).
- در مرحله تجزیه و تحلیل، گزارش و تحلیل، گزارش و انتشار نتایج
- ✓ رعایت صداقت هنگام تجزیه و تحلیل نتایج و عدم تحریف دستاوردها در جهتی که با خواسته های پژوهشگر همسو شود.
- ✓ محرمانه نگهداشتن اطلاعات و نام افراد مورد بررسی



محدودیت ها

✓ عدم پیروی کامل از رژیم غذایی تجویز شده

✓ عدم مصرف صحیح مکمل های غذایی

✓ خطای حافظه پاسخگویان به سوالات پرسشنامه

1. Heymsfield SB, Wadden TA. Mechanisms, pathophysiology, and management of obesity. *New England Journal of Medicine*. 2017;376(3):254-66.
2. Organization WH. Obesity and overweight. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/index.html>. 2013
3. Siassi F MK, Djalali M, Abdolahi Z, Dorosty A.R, Pouraram H, Heshmat R, Khodaverdin K, Sotoudeh G, Yarpavar A.h. National Integrated Micronutrient Survey. Tehran: Ministry of Health and Medical Education; 2015
4. Bäckhed F, Ding H, Wang T, Hooper LV, Koh GY, Nagy A, et al. The gut microbiota as an environmental factor that regulates fat storage. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2004;101(44):15718-23.
5. Cani PD, Amar J, Iglesias MA, Poggi M, Knauf C, Bastelica D, et al. Metabolic endotoxemia initiates obesity and insulin resistance. *Diabetes*. 2007;56(7):1761-72.
6. Calder PC, Ahluwalia N, Brouns F, Buetler T, Clement K, Cunningham K, et al. Dietary factors and low-grade inflammation in relation to overweight and obesity. *British Journal of Nutrition*. 2011;106(S):S1-S78.
7. Carbonelli M, Renzo L, Bigioni M, Daniele ND, De Lorenzo A, Fusco M. α -Lipoic acid supplementation: a tool for obesity therapy? *Current pharmaceutical design*. 2010;16(7):840-6.
8. Kadooka Y, Sato M, Imaizumi K, Ogawa A, Ikuyama K, Akai Y, et al. Regulation of abdominal adiposity by probiotics (*Lactobacillus gasseri* SBT2055) in adults with obese tendencies in a randomized controlled trial. *European journal of clinical nutrition*. 2010;64(6):636.
9. Jung S-P, Lee K-M, Kang J-H, Yun S-I, Park H-O, Moon Y, et al. Effect of *Lactobacillus gasseri* BNR17 on overweight and obese adults: a randomized, double-blind clinical trial. *Korean journal of family medicine*. 2013;34(2):80-9.
10. Sanchez M, Darimont C, Panahi S, Drapeau V, Marette A, Taylor VH, et al. Effects of a diet-based weight-reducing program with probiotic supplementation on satiety efficiency, eating behaviour traits, and psychosocial behaviours in obese individuals. *Nutrients*. 2017;9(3):284.
11. Sharafedinov KK, Plotnikova OA, Alexeeva RI, Sentsova TB, Songisepp E, Stsepetova J, et al. Hypocaloric diet supplemented with probiotic cheese improves body mass index and blood pressure indices of obese hypertensive patients-a randomized double-blind placebo-controlled pilot study. *Nutrition journal*. 2013;12(1):138.
12. Mohammadi V, Khalili M, Eghtesadi S, Dehghani S, Jazayeri S, Aghababae S, et al. The effect of alpha-lipoic acid (ALA) supplementation on cardiovascular risk factors in men with chronic spinal cord injury: a clinical trial. *Spinal cord*. 2015;53(8):621.
13. Ratliff JC, Palmese LB, Reutenauer EL, Tek C. An open-label pilot trial of alpha-lipoic acid for weight loss in patients with schizophrenia without diabetes. *Clinical schizophrenia & related psychoses*. 2013;200-196 : (4) 8.
14. Bäckhed F, Manchester JK, Semenkovich CF, Gordon JL. Mechanisms underlying the resistance to diet-induced obesity in germ-free mice. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2007;104(3):979-84.

15. Koh EH, Lee WJ, Lee SA, Kim EH, Cho EH, Jeong E, et al. Effects of alpha-lipoic acid on body weight in obese subjects. *The American journal of medicine*. 2011;124(1):85. e1-. e8.
16. Wing RR, Phelan S. Long-term weight loss maintenance—. *The American journal of clinical nutrition*. 2005;82(1):222S-5S.
17. Lorenzo A, Costacurta M, Merra G, Gualtieri P, Cioccoloni G, Marchetti M, et al. Can psychobiotics intake modulate psychological profile and body composition of women affected by normal weight obese syndrome and obesity? A double blind randomized clinical trial. *Journal of translational medicine*. 2017;15(1):13
18. Bernardin P, Moller A. Recommended daily caloric intake. *FASEB J*. 2013;27.
19. Lytle LA, Nichaman MZ, Obarzanek E, Glovsky E, Montgomery D, Nicklas T, et al. Validation of 24-hour recalls assisted by food records in third-grade children. *Journal of the American Dietetic Association*. 1993;93(12):1431-6.
20. Markland D, Ingledew DK. The measurement of exercise motives: Factorial validity and invariance across gender of a revised Exercise Motivations Inventory. *British Journal of Health Psychology*. 1997;2(4):361-76.
21. subjStubbs RJ, Hughes DA, Johnstone AM, Rowley E, Reid C, Elia M, et al. The use of visual analogue scales to assess motivation to eat in human ects: a review of their reliability and validity with an evaluation of new hand-held computerized systems for temporal tracking of appetite ratings. *British Journal of Nutrition*. 2000;84(4):405-15.
22. Marra M, Sammarco R, De Filippo E, Caldara A, Speranza E, Scalfi L, et al. Prediction of body composition in anorexia nervosa: Results from a retrospective study. *Clinical Nutrition*. ۲۰۱۷.



سپاسی